

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1897-98. — N° 1.

DU DOSAGE
DE
L'ACIDE LACTIQUE

DANS LE CONTENU STOMACAL

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 12 mars 1898

POUR OBTENIR LE GRADE DE PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE

PAR

PAUL HOLLANDE

LAURÉAT DE LA SOCIÉTÉ DE PHARMACIE DE LYON

Né à Bastia (Corse), le 21 avril 1872

CHAMBÉRY

IMPRIMERIE NOUVELLE, AVENUE DU CHAMP-DE-MARS

1898

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1897-98. — N° 1.

DU DOSAGE
DE
L'ACIDE LACTIQUE

DANS LE CONTENU STOMACAL

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 12 mars 1898

POUR OBTENIR LE GRADE DE PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE

PAR

PAUL HOLLANDE

LAURÉAT DE LA SOCIÉTÉ DE PHARMACIE DE LYON

Né à Bastia (Corse), le 21 avril 1872



CHAMBÉRY

IMPRIMERIE NOUVELLE, AVENUE DU CHAMP-DE-MARS

1898

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN.
LÉPINE. ASSESSEUR.

Professeurs honoraires :

MM. PAULET, BOUCHACOURT, CHAUVEAU, BERNE.

Professeurs

Cliniques médicales	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales	BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements	OLLIER.
Clinique ophtalmologique	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	FOCHIER.
Clinique des maladies mentales	GAYET.
Physique médicale	GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique	PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie	MONOYER.
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ.
Zoologie et Anatomie comparée	CAZENEUVE.
Anatomie	FLORENCE.
Anatomie générale et Histologie	LORTET.
Physiologie	TESTUT.
Pathologie interne	RENAUT.
Pathologie externe	MORAT.
Pathologie et Thérapeutique générales	TEISSIER.
Anatomie pathologique	AUGAGNEUR.
Médecine opératoire	MAYET.
Médecine expérimentale et comparée	TRIPPIER.
Médecine légale	POLLOSSON (M.)
Hygiène	ARLOING.
Thérapeutique	LACASSAGNE.
Pharmacie	BARD.
	SOULIER.
	CROLAS.

Professeurs adjoints

Clinique des Maladies des Femmes	LAROYENNE.
--	------------

Chargés de cours complémentaires

Clinique des Maladies des Enfants	WEIL, agrégé.
Accouchements	POLLOSSON (A.)—
Botanique	BEAUVISAGE. —

Agrégés

MM.	MM.	MM.	MM.
CHANDELUX.	POLLOSSON (A.)	BOYER.	BARRAL.
BEAUVISAGE.	ROCHET.	VALLAS.	MOREAU.
CONDAMIN.	ROLLET.	SIRAUD.	CAUSSE, chargé des
COURMONT.	BOQUE.	DURAND.	fonctions d'agrégé.
DEVIC.	ROUX.	DOYON.	BORDIER —
GANGOLPHE.	COLLET.		

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. HUGOUNENQ, Président ; M. CROLAS, Assesseur ; MM. MOREAU et CAUSSE, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR HUGOUNENQ,

PROFESSEUR DE CHIMIE MÉDICALE

A

MONSIEUR CROLAS,

PROFESSEUR DE PHARMACOLOGIE

AVANT-PROPOS

C'est à la suite d'une leçon de M. le professeur Hugounenq que j'ai entrepris le présent travail. Intrigué par le fait que le réactif d'Ueffelmann, préparé avec du phénol synthétique, ne donne pas la réaction signalée avec l'acide lactique, j'ai cherché à m'en rendre compte. C'est ainsi que j'ai reconnu que, lorsqu'il y avait réaction, cela provenait de la présence des crésols. Or, l'emploi des réactifs aux crésols n'est pas pratique, étant donné la rapidité de leur altération.

Voilà donc comment j'ai été amené à rechercher un réactif sensible et pratique pour doser l'acide lactique d'un chimisme dans une clinique ; je crois avoir trouvé ce réactif dans la phloroglucine-sulfurique.

J'ai pensé qu'il serait utile au médecin d'exposer sommairement la marche à suivre pour déceler et doser rapidement l'acide lactique d'un chimisme ; j'ai donc réservé, dans mon travail, un titre spécial pour cette exposition.

J'adresse à mon savant maître, M. le professeur Hugounenq, mes plus affectueux remerciements et

toute ma respectueuse reconnaissance pour les conseils et les nombreuses marques d'intérêt qu'il n'a cessé de me témoigner pendant les trois ans et demi de mon séjour à son laboratoire.

J'adresse aussi mes plus vifs remerciements à M. le docteur Bouveret, médecin des hôpitaux de Lyon, pour l'empressement avec lequel il a mis à ma disposition plusieurs analyses de chimismes, à M. le docteur Leclerc, pour sa bienveillance à mon égard, pendant son intérim dans le service de M. le docteur Bouveret ; à Messieurs les internes et externes pour leur bienveillant concours, et à mon ami Brillat pour son assistance dans quelques analyses.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	5
TABLE DES MATIÈRES	7
CHAPITRE I ^{er} .	
Propriétés générales du suc gastrique	9
Chimisme stomacal.	12
Valeur clinique de la recherche de l'acide lactique.	13
CHAPITRE II.	
De la valeur du réactif d'Ueffelmann	16
Réactifs employés pour la recherche de l'acide lactique	20
CHAPITRE III.	
Phloroglucine.	23
Réactions de la phloroglucine avec les acides alcools en $C^n H^{2n} O^3$	24
Préparation du réactif à la phloroglucine-sulfurique	25
Sensibilité du réactif.	26
Réactions du réactif avec quelques acides organiques et minéraux	26
Du rapport existant entre le poids de la phloroglucine et celui de l'aldéhyde dans le poids du précipité. — Le poids du précipité obtenu est en rapport direct avec celui de sa source. — Conclusion	28

CHAPITRE IV.

Choix d'un repas d'épreuve.	31
De la recherche de l'acide lactique	35
Dosage de l'acide lactique au moyen du réactif à la phloro- glucine-sulfurique.	36
Construction du tube gradué	36
Réaction de l'acide butyrique.	38
Réaction de l'acide acétique	38
Du procédé de dosage de Boas pour l'acide lactique. . . .	39
Observations et analyses de divers chimismes.	40

CHAPITRE V.

Matières colorantes dérivées de l'action de l'aldéhyde sur les phénols en présence de l'acide sulfurique bouillant . . .	43
Résultats des analyses organiques de ces matières coloran- tes et hypothèses sur la formule de constitution de ces corps	44
CONCLUSIONS	49
BIBLIOGRAPHIE	51

DU DOSAGE DE L'ACIDE LACTIQUE

DANS LE CONTENU STOMACAL

CHAPITRE PREMIER

Propriétés générales du suc gastrique

L'agent de la digestion stomacale est le suc gastrique, liquide fourni par des glandes en tube et en grappe spéciales à la muqueuse stomacale et particulièrement abondantes dans le grand cul-de-sac.

Cette sécrétion se produit d'une façon intermittente ; elle a besoin pour être excitée du contact des aliments ou bien, à leur défaut, d'excitants mécaniques ou chimiques.

Blondlot, s'inspirant des observations de William Beaumont, eut le premier l'idée de prendre directement le suc chez un animal au moyen d'une fistule gastrique.

Depuis, ce procédé a été bien perfectionné et l'on peut aujourd'hui se procurer du suc gastrique à l'aide de pompes spéciales dites stomacales.

On sait que la quantité du suc gastrique produite par l'estomac est assez variable. Pour l'homme, on admet une moyenne de 400 grammes par heure ; on ne connaît pas exactement le poids total de la sécrétion quotidienne ; il n'est certainement pas inférieur à 3 ou 4 kilogrammes au minimum. Le suc gastrique est l'humeur la plus abondante de l'économie. Le suc gastrique, d'odeur fade, est incolore ou légèrement jaunâtre, il est limpide mais filant. Il est de réaction nettement acide ; sa densité varie entre 1001 et 1010. Il est lévogyre à cause de ses albumines.

Il tient souvent en suspension des éléments cellulaires, des débris d'aliments et des microorganismes tels que le *B. pyocyaneus* et le *B. lactis erythiogenes* ; le *B. subtilis*, le *B. amylobacter*, le *B. megaterium*, etc. (Abelous).

La composition du suc gastrique est difficile à déterminer avec exactitude.

Une analyse de ce suc a donné les résultats suivants :

	HOMME	CHIEN
	Suc avec salive.	Suc sans salive.
Eau	994.4 p. 0/0	973.0 p. 0/0
Résidu fixé	5.6	27.0
Acide chlorhydrique	2.00	3.0
Pepsine et matières organiques .	3.2	17.1
Chlorure de sodium	1.4	2.5
Chlorure de potassium	0.5	1.1
Chlorure d'ammonium	»	0.4
Chlorure de calcium	0.06	0.6
Phosphate de calcium	0.12	1.7
Phosphate de magnésium }		0.2
Phosphate de fer }		0.08

De l'examen de ce tableau, il résulte que le suc gastrique est très acide et qu'il doit cette acidité normale à la présence de *l'acide chlorhydrique*.

Après de nombreuses expériences et beaucoup de discussions (voir Braconnot, Proust, Blondlot, Melsens, Schmidt, etc.), on admet que *l'acide libre* du suc gastrique est bien *l'acide chlorhydrique*.

Il est remarquable de voir l'organisme, dont la réaction est presque partout alcaline, fournir un liquide aussi fortement acide que le suc gastrique. En évaluant à 4 litres la sécrétion stomacale de 24 heures, on arrive à une production journalière de 8 grammes d'HCl réel, soit environ 25 grammes d'acide liquide des laboratoires. C'est une production considérable et dont le chlorure de sodium fait les frais.

On n'a pas encore pu déterminer par quel mécanisme cet acide prend naissance.

L'acide chlorhydrique du suc gastrique peut être à l'état de combinaison moléculaire avec les matières albuminoïdes. Il est peut-être uni à la pepsine sous forme de chlorhydro-pepsine, ou bien à des acides amidés analogues aux leucines de Schützenberger.

Cet acide doit prendre naissance par l'action d'un ferment soluble sur ces corps organiques complexes. Mais ce n'est qu'une hypothèse vraisemblable (1).

La présence de cet acide a pour but de faciliter l'action de la pepsine sur les matières albuminoïdes.

Il agit comme antiseptique. Nienki et Siebert ont remarqué que la putréfaction est ralentie de 24 à 36

(1) L. Hugouenq, *loc. cit.*

heures pour un milieu qui en contient 1 pour mille et de 7 à 8 jours pour une dose de 2 gr. 50.

Cet acide chlorhydrique paraît donc agir efficacement contre certains microorganismes, il semble jouer un rôle de protection.

Chimisme Stomacal

La composition du suc gastrique peut varier sous l'influence d'une cause locale ou générale.

On comprend très bien que la muqueuse stomacale devienne malade et sécrète alors un mucus abondant et alcalin, capable de saturer complètement l'acide chlorhydrique du suc gastrique, en créant un milieu dans lequel, non seulement la digestion pepsique ne se produira pas, mais où les microorganismes trouveront des conditions favorables à leur développement.

Il en résulte que le suc gastrique pathologique a une composition variable, si bien que dans la plupart des maladies de l'estomac, son analyse doit être et est, en effet, d'une importance très grande pour en établir le diagnostic et par suite le traitement.

Dans cet ordre d'idée, deux états différents peuvent se présenter pour l'estomac :

1° L'Hyperchlorhydrie.

(Maladie de Reichmann; sténose partielle du pylore [Hayem]; ulcère rond [Bouveret]. La dose de 2 gr. à 2 gr. 50 s'élève à 3 et 5 gr. par litre).

2° Anachlorhydrie.

(Diminution dans la fièvre typhoïde, la tuberculose, mal d'Addison, *anachlorhydrie dans le cancer stomacal*).

Dans le cancer stomacal, l'acide chlorhydrique tend à disparaître complètement, il est alors peu à peu remplacé par de l'acide lactique.

Valeur clinique de la recherche de l'acide lactique

Avant de décrire nos recherches, nous allons passer rapidement en revue les diverses opinions émises sur la valeur clinique de cette indication.

A peine posée, la question avait été résolue par la négative, dans une communication faite le 17 mai 1893, par Hammerschlagge, à la Société impériale de Vienne.

La question étant encore nouvelle, les faits relevés dans la littérature médicale sont peu nombreux. Pétouraud, dans sa thèse inaugurale, en 1895, sur le cancer gastrique, a relevé avec soin douze cas de cancer gastrique, où il signale nettement la présence d'acide lactique dans dix de ces cas.

Pour Pétouraud, la fermentation lactique paraît être liée intimement à la subacidité du contenu stomacal et à l'anachlorhydrie; opinion qui, pour lui, n'est plus contestable à l'heure actuelle.

En constatant la fréquence de l'acide lactique dans le cancer et sa rareté dans les affections néoplasiques, il ne serait pas loin d'admettre la sécrétion d'un

milieu de culture favorisant le développement du bacille lactique.

Des travaux de Kauffmann et Schlessinger, exposés à la Société des Médecins de Vienne, en février 1895, il résulte que le bacille trouvé dans le cancer de l'estomac, se présenterait sous forme de bâtonnets, longs de quatre à six microns, larges de un micron, généralement rectilignes, immobiles ; or, ce bacille coagule le lait et transforme en acide lactique les diverses espèces de sucres.

Il est anaérobie, ne se développe pas sur gélatine, mais pullule sur agar-agar et le bouillon peptonisé, et dans 20 cas de cancer, ce bacille, analogue au bacille de Pasteur, a été trouvé 19 fois très abondant. Klemperer a trouvé de l'acide lactique 12 fois sur 15 cas, Ewald 22 fois sur 24 cas, mais pour Rosenheim, ce serait un fait plus rare, puisqu'il ne l'a rencontré, en chiffre exact, que 55 fois pour cent.

Boas n'admet pas la présence de l'acide lactique dans les affections non néoplasiques de l'estomac.

En Allemagne, quelques médecins se sont prononcés contre les idées de Boas ; c'est ainsi que Strauss prétend avoir trouvé de l'acide lactique dans les gastrites chroniques (1).

Les recherches de Boas s'appuient sur une statistique de 14 cas indéniables de néoplasme stomacal. L'acide lactique variait de 1 gr. 2 à 3 gr. 82 pour mille.

La présence de l'acide lactique est donc pour lui un

(1) Weber *Magengahrungen*. Leitsch, für. *Klin, méd.* Bd. XXVI, p. 6.).

signe du cancer et *l'acide lactique existe très probablement dès le début de l'affection, fait excessivement important qui permettra de faire le diagnostic précoce et de rendre une intervention réellement efficace.*

Ces recherches ont été confirmées par Friendwald, qui conclut (*New-York, médic.*, mars 1895) :

1° Jamais on ne trouve l'acide lactique dans l'estomac normal ;

2° Il n'y a jamais d'acide lactique dans l'hyperchlorhydrie ;

3° Il n'existe d'acide lactique ni dans l'atonie, ni dans la dilatation, ni dans les gastrites chroniques, ni dans les gastrites secondaires ;

4° Il a toujours trouvé l'acide lactique très abondant dans trois cancers de l'estomac, dont l'examen chimique a été pratiqué par le procédé de Boas.

Pétouraud donne les conclusions suivantes, dans sa thèse sur le cancer gastrique :

N° 3. — Lorsqu'il y a rétention gastrique, il faut faire précéder le repas d'épreuve d'un lavage de la cavité stomacale.

N° 6. — L'acide lactique n'existe pas dans tous les cancers de l'estomac. Il manque notamment dans les cancers développés sur ulcère. Dans ce cas, on observe le plus souvent la persistance de la sécrétion chlorhydro-pepsique.

N° 8. — Toutefois, l'acide lactique est si fréquent dans le cancer, si rare dans les affections non néoplasiques de l'estomac qu'on doit accorder une grande valeur à sa présence dans les liquides gastriques recueillis avec toutes les précautions indiquées par M. Boas.

CHAPITRE II

De la valeur du Réactif d'Ueffelmann

Ueffelmann a proposé pour la recherche de l'acide lactique un réactif dont voici la formule :

Phénol	4 gr.
Eau distillée.	100 ^{cm} / _c .
Perchlorure de fer	I-II gouttes.

L'addition du perchlorure de fer donne au réactif une belle coloration violette avec le phénol.

Les caractères de ce réactif sont :

1° En présence de l'acide lactique, il doit virer au jaune ;

2° En présence de l'acide chlorhydrique, il doit se décolorer complètement.

Cependant, nous avons pu constater que mis en présence de quantités notables d'acide lactique, ce réactif donne des résultats bien douteux.

Au contraire, si on remplace le phénol par un phénol impur, on obtient une coloration jaunâtre nette avec l'acide lactique. De telle sorte qu'en modifiant

la formule comme il suit, nous avons obtenu de meilleurs résultats :

Phénol impur.	XX gouttes.
Eau distillée.	100 ^{cm} / _c .
Perchlorure de fer officinal	XX gouttes.

Ce dernier réactif, à la dose de V à VI gouttes, donne une coloration jaune manifeste en présence d'une solution contenant 0 gr. 02 d'acide lactique sous le volume de 10 c/mc., de plus, une solution d'acide chlorhydrique, sous le même volume, à la dose de 0 gr. 04 d'acide réel, le décolore complètement.

Malgré cette modification dans la formule, le réactif d'Ueffelmann présente plusieurs inconvénients. La coloration jaune est très fugace, elle disparaît, en effet, au bout de cinq à dix minutes, surtout si elle est exposée aux rayons solaires.

Un inconvénient plus sérieux est le suivant : le réactif doit être préparé au moment de s'en servir ; il s'altère, en effet, au bout de quelques heures, même mis à l'abri de la lumière. Il est alors décoloré et tient en suspension un abondant précipité floconneux. Il est vrai qu'il est possible de faire réapparaître la coloration du réactif, en ajoutant une nouvelle dose de perchlorure de fer, mais alors, pour l'utiliser, on est obligé de le filtrer, ce qui en rend la manipulation beaucoup plus longue.

L'avantage que nous avons constaté dans l'emploi d'un phénol impur a attiré notre attention sur les impuretés même du phénol intervenant dans cette réaction.

En effet, nous avons pu nous assurer que la présence des crésols qui accompagnent toujours un phénol impur, était la seule cause augmentant alors la sensibilité du réactif d'Ueffelmann.

Pour bien mettre en évidence l'action de ces crésols dans notre réactif à phénol impur, nous avons fait des expériences comparatives avec des solutions de crésols ainsi préparées :

1° Réactif à l'orthocrésol.

Orthocrésol synthétique	1 gr.
Eau distillée	100 c/mc.
Perchlorure de fer officinal.	X gouttes.

Ce réactif à l'orthocrésol se colore en un beau violet diminuant assez rapidement d'intensité en donnant à la liqueur l'aspect d'un louche coloré en violet sale.

2° Réactif au métacrésol.

Métacrésol	1 gr.
Eau distillée	100 c/mc.
Perchlorure de fer officinal.	X gouttes.

Avec ce réactif, la teinte violette est franche et reste limpide pendant une heure; elle s'altère alors et le louche produit a l'aspect d'une laque.

3° Réactif ou paracrésol.

Paracrésol	1 gr.
Eau distillée	100 c/mc.
Perchlorure de fer officinal.	X gouttes.

La teinte bleu-de-ciel de ce réactif s'altère aussi très rapidement dans les dix à quinze minutes qui sui-

vent sa préparation en prenant de même l'aspect d'une laque.

En opérant avec ces réactifs, ainsi préparés et non altérés, nous avons obtenu la gamme suivante dans la coloration donnée avec l'acide lactique à la dose de 0 gr. 002, sous le volume de 15 c/m.c., et en y versant 0 c/m.c. 50 de réactif, on a :

1° Pour le réactif d'Ueffelmann, préparé avec le phénol synthétique, un liquide qui reste incolore, même regardé sur un fond blanc, seule la lumière du tube à essai est à peine colorée en jaune ;

2° Pour le phénol impur, une coloration jaune sensible par transparence sur un fond blanc ;

3° Avec l'orthocrésol, on obtient une coloration d'un jaune sale très sensible sur un fond blanc ;

4° Avec le métacrésol, on obtient une coloration jaune d'or très sensible, même sans fond blanc ;

5° Avec le paracrésol, on obtient une coloration jaune à peine sensible par transparence sur un fond blanc.

L'ensemble de ces diverses réactions me paraît mettre bien en évidence l'action des crésols dans le réactif d'Ueffelmann, quand il est préparé avec un phénol impur.

Du reste, il nous a été facile de faire un réactif équivalent à celui obtenu avec le phénol impur, en associant ces crésols au phénol synthétique. En opérant avec ce réactif, les résultats obtenus ont complètement confirmé nos soupçons au sujet de l'action des crésols dans le réactif préparé avec le phénol impur. En faisant agir brutalement et séparément ces réac-

tifs aux crésols sur des solutions d'acide lactique, nous avons obtenu, comme maximum, des teintes jaunes tirant sur un vert olive. On arrive au même résultat, en opérant avec du phénol impur, ce qui semble confirmer encore l'analogie qui existe dans nos résultats obtenus précédemment.

De l'essai de ces cinq réactifs, avec des solutions chlorhydriques, un seul nous a donné d'excellents résultats, comme sensibilité. C'est le réactif au métacrésol qui donne la teinte maximum vert olive citée plus haut, alors que l'acide chlorhydrique le décolore encore.

Malheureusement, comme je l'ai fait remarquer plus haut, l'altération rapide de ce réactif au métacrésol, ne peut le faire admettre dans la pratique courante d'une clinique.

Réactifs employés pour la recherche de l'acide lactique

MM. Porteret, pharmacien à l'Hôtel Dieu et Pétouraud ont examiné rigoureusement les réactifs employés jusqu'ici et donnent les formules suivantes :

Réactif de Nessler.

Iodure de potassium.	5 gr.
Iodure mercurique	7 gr. 5.
Potasse (KOH).	10 gr.
Eau distillée	125 gr.

Solution alcaline d'iode de Boas.

Sol. 1/10 décime normale d'iode	{	a.a.
Potasse (KOH) à 56 ‰		

Réactif Porteret-Pétouraud.

Iode métallique	5 gr.
Carb. de potasse	10 gr.
Eau distillée	100 gr.

On s'appuie, pour utiliser ces réactifs, sur la propriété que possède l'acide sulfurique de détruire la molécule lactique en donnant par oxydation l'aldéhyde.

Ces vapeurs d'aldéhyde, en présence du réactif de Nessler, donnent une teinte gris souris boueuse et un précipité ardoisé et non pas une coloration rougeâtre, comme M. Boas l'indique. Cette coloration rougeâtre s'observe avec des traces d'ammoniaque.

Expérimenté dans les mêmes conditions, le réactif de Boas donne un précipité de cristaux d'iodoforme.

M. Porteret conseille, pour obtenir un précipité plus abondant, d'employer la formule qui n'est autre, l'alcool en moins, que la solution qui sert à la préparation de l'iodoforme.

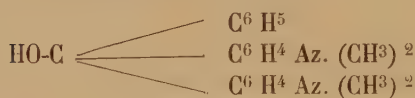
Ces procédés qualitatifs peuvent être utilisés dans une clinique, tout en faisant remarquer cependant que cette formation de cristaux d'iodoforme ne s'opère pas toujours facilement et rapidement. En outre, il faut

des quantités notables d'aldéhyde pour engendrer la formation apparente de ces cristaux.

Ces procédés seront avantageusement remplacés par une réaction analogue, mais colorimétrique, pouvant alors déceler de suite la production de cet aldéhyde.

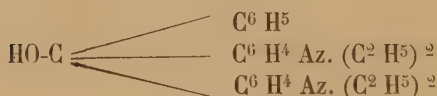
Le vert malachite donne avec l'acide lactique une coloration verte peu modifiée.

C'est un sel de tétra-méthyl diamido-triphényl-méthane-carbinol.

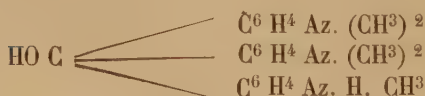


Le vert brillant donne avec l'acide lactique une coloration vert faible.

C'est un sel de tétra-éthyl-diamido-triphényl-méthane-carbinol,



Le violet de méthyle donne, avec l'acide lactique, une coloration violet faible, c'est un sel de pentaméthyl-triamido-triphényl-méthane-carbinol.



CHAPITRE III

Phloroglucine

Quoiqu'on n'ait jamais obtenu la phloroglucine en partant du benzène, on la considère cependant généralement comme un triphénol de la série benzénique



C'est un isomère du pyrogallol.

Hlasiwetz a préparé de la phloroglucine (en 1885), en soumettant à l'action de la potasse fondante la phlorésine produit de dédoublement de la phloridzine extraite de l'écorce de pommier. La réaction qui la produit est la suivante :



Depuis, elle a été obtenue dans un grand nombre de réactions. La phloroglucine de la phloridzine constitue des prismes rhomboïdaux, durs, retenant deux molécules d'eau.

Elle fond à 218°, elle a une saveur extrêmement sucrée et est soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, l'acide

sulfurique. Elle se colore en rouge violacé foncé par les sels ferriques, elle précipite les sels de plomb.

Weselki donne la réaction suivante :

Lorsqu'on ajoute une solution de nitrite de potassium à une solution très étendue de phloroglucine préalablement additionnée de nitrate d'aniline ou de toluidine, la liqueur se trouble et se colore d'abord en jaune, puis en orange et enfin laisse déposer au bout d'un temps variable, avec la concentration de la liqueur, une masse rouge (1).

J'ai choisi pour mon réactif la phloroglucine, parce qu'elle est sans action sur l'acide chlorhydrique.

Réactions de la Phloroglucine-sulfurique avec les Acides alcools en $C^n H^{2n} O^3$

L'acide lactique qui nous occupe appartient au groupe de ces acides dérivés des glycols.

Le premier acide dérivé de l'oxydation du glycol ordinaire est l'acide glycolique qui se rencontre à l'état naturel dans les feuilles de vigne vierge et dans le verjus, cet acide glycolique donne avec la phloroglucine-sulfurique une coloration carmin. Il en est de même pour l'acide oxybutyrique qui termine cette série.

On connaît quatre acides lactiques de formule $C^3 H^6 O^3$ qui sont compris entre l'acide glycolique $C^2 H^4 O^3$ et les acides butyriques $C^4 H^8 O^3$.

(1) Voir Cazeneuve et L. Hugounenq. *Journal de pharmacie*, 1880.

L'acide lactique, le plus anciennement connu, est l'acide de fermentation. C'est un acide-alcool secondaire.

Un second acide est l'acide sarcolactique que Wislicenus a retiré du suc musculaire, où il s'accumule surtout après un travail forcé. Il est mélangé à de l'acide éthyléno-lactique. Enfin, l'acide paralactique ne diffère de l'acide de fermentation que par la solubilité de ses sels de zinc et son action rotatoire à droite sur la lumière polarisée. Ce dernier acide se rencontre aussi dans le cancer de l'estomac.

L'acide lactique de fermentation et l'acide paralactique donnent, avec la phloroglucine-sulfurique une coloration *rouge cachou*, ce qui les distingue des acides glycolique et oxybutyrique.

Préparation du Réactif à la Phloroglucine sulfurique

On pulvérise finement la phloroglucine, et, avec le produit obtenu on prépare le réactif suivant :

Phloroglucine	0 gr. 50
Acide sulfurique pur.	100 ^{cm} / _e .

La phloroglucine, au contact d'une petite quantité d'acide sulfurique, prend une teinte jaune intense. On verse peu à peu l'acide sulfurique en le remuant à l'aide d'un agitateur pour faciliter la dissolution.

On opère à froid.

Le réactif ainsi obtenu possède une teinte jaune

ambrée. Cette coloration se fonce un peu après une longue exposition au soleil. *On peut considérer ce réactif comme inaltérable.*

Sensibilité du Réactif

La réaction est très sensible ; il suffit, en effet, pour l'obtenir, d'ajouter à 5 c/mc. de réactif à chaud, 0 gr. 0005 d'acide lactique, ce qui équivaut à 0 gr. 0001 d'aldéhyde naissant.

Après avoir cherché une explication à la formation de ce précipité, j'ai constaté que la coloration s'obtenait en présence de l'aldéhyde pur.

J'ai pensé que ce corps se formant par suite de l'action de l'acide sulfurique sur l'acide lactique devait se combiner avec une, deux ou trois des fonctions phénoliques de la phloroglucine.

J'ai pu, en effet, obtenir toujours cette coloration rouge en mettant en présence un phénol et l'aldéhyde au contact de l'acide sulfurique.

Réactions du réactif avec quelques acides organiques et minéraux

Tout d'abord j'ai passé en revue les principaux acides pour m'assurer que la réaction donnée par le réactif à la phloroglucine-sulfurique sur l'acide lactique est bien spécifique de cet acide.

En effet, l'acide chlorhydrique est sans action sur la phloroglucine-sulfurique.

Les acides formique, glycolique, malique, gallique, mucique, borique après une forte ébullition, donnent une légère *teinte jaune*.

Les acides citrique, tartrique, urique, subérique, sébacique donnent une *teinte jaune verdâtre*.

Les acides hippurique, fumarique, valérianique, cuminique donnent des teintes *jaune marron*; seul, l'acide chrysophanique donne une belle *teinte bleu de Prusse*.

L'acide succinique, une *teinte violette*.

L'acide acétique, une *teinte violet noir*.

Les acides glycolique et oxybutyrique donnent une *teinte carmin*.

Les acides lactique de fermentation et paralactique donnent une *teinte rouge cachou*.

Dans cet examen concernant les acides, nous ne devons nous occuper que des acides acétique et butyrique pouvant accompagner dans l'estomac l'acide lactique et gêner ainsi sa réaction.

En utilisant notre réactif, on peut, dans une liqueur contenant ces trois acides, les déceler à la fois.

En effet, la présence de l'acide butyrique donne, avec l'acide sulfurique, l'odeur d'ananas très caractéristique; l'acide acétique donne une *teinte violette* qui ne peut pas nous gêner, car si nous jetons le réactif bouillant dans une quantité suffisante d'eau froide, la coloration lactique persiste sous la forme d'un beau précipité rouge cinabre, tandis que la coloration *violette* de l'acide acétique disparaît complètement sans laisser aucun précipité.

**Du rapport existant entre le poids
de la phloroglucine et celui de l'aldéhyde
dans le poids du précipité.**

**Le poids du précipité obtenu est en rapport
direct avec celui de sa source**

L'appareil ayant servi à ces recherches est ainsi construit :

Un courant d'air pur et sec arrive dans un tube en U contenant de l'aldéhyde synthétique d'un poids P connu. Ce courant d'air entraîne des vapeurs d'aldéhyde dans un barboteur contenant un poids connu de phloroglucine sulfurique à 1 0/0. On condense l'excès des vapeurs d'aldéhyde dans un serpentin, on arrête finalement les dernières vapeurs d'aldéhyde dans des tubes en U contenant une solution aqueuse d'iode et de potasse. L'excès d'aldéhyde se transforme en iodoforme qui cristallise et que l'on pèse.

Le poids P d'aldéhyde au début de l'expérience devient P-p après le passage du courant d'air. L'excès d'aldéhyde sera complètement transformé en iodoforme, car on continuera à faire marcher le courant d'air sec et pur pendant une heure après avoir supprimé son passage dans la source d'aldéhyde ; on aura donc, en convertissant le poids de cet iodoforme en aldéhyde, un poids p_1 , représentant l'excès qui aura passé pendant l'opération.

Le poids d'aldéhyde employé est donc $[P-p] + p_1$,

Le précipité obtenu est lavé jusqu'à disparition com-

plète d'acidité, puis séché à l'étuve à 110°, soit M ce poids.

On aura le poids de la phloroglucine employé d'après l'équation suivante :

$$M - [(P-p) + p_1]$$

L'ensemble de nos expériences nous a donné un rapport constant dont voici la moyenne :

$$\frac{7 \text{ gr. de phloroglucine}}{93 \text{ gr. d'aldéhyde}}$$

Connaissant théoriquement le poids d'aldéhyde correspondant à celui de l'acide lactique, nous pouvons établir le rapport suivant :

$$\frac{7 \text{ gr. de phloroglucine}}{200 \text{ gr. d'acide lactique}}$$

pour obtenir 100 grammes de précipité.

Connaissant ce rapport, il devenait intéressant, pour la pratique, de se rendre compte s'il existait une progression normale entre les poids de divers précipités. Pour cela, nous avons opéré différents dosages obtenus avec des solutions titrées d'acide lactique.

Voici les résultats de quelques-uns de ces dosages (1) :

I. Solution titrée à 0 gr. 50 d'acide lactique pour 1,000 cent. cubes d'eau distillée.

$$\begin{aligned} &\text{Poids du précipité obtenu} \\ &= 0 \text{ gr. } 0019. \end{aligned}$$

II. Solution titrée à 1 gr. pour mille.

$$\begin{aligned} &\text{Poids du précipité obtenu} \\ &= 0 \text{ gr. } 0050. \end{aligned}$$

(1) Voir le mode opératoire, page 36.

- III. Solution titrée à 2 gr. pour mille.
Poids du précipité obtenu
= 0 gr. 0105.
- IV. Solution titrée à 3 gr. pour mille.
Poids du précipité obtenu
= 0 gr. 0152.
- V. Solution titrée à 4 gr. pour mille.
Poids du précipité obtenu
= 0 gr. 0219.
- VI. Solution titrée à 5 gr. pour mille.
Poids du précipité obtenu
= 0 gr. 0271.

D'après les résultats de ces six dosages, on peut se rendre compte que les chiffres obtenus sont dans une progression normale se rapprochant de 1 : 5 : 10 : 15 : 20 : 25. Nous pouvons donc nous convaincre de la valeur de ce procédé d'après les résultats que nous venons d'examiner.

Il sera avantageusement employé dans une clinique où l'on voudra s'assurer de l'effet de la médication, en examinant s'il y a élévation ou diminution d'acide lactique par l'estomac malade.

CONCLUSION. — *Le poids du précipité obtenu étant fonction du facteur aldéhyde et proportionnel au poids de ce dernier ou encore à celui de sa source, se trouve par la suite en progression directe et en proportion correspondante avec cette dernière.*

CHAPITRE IV

Choix d'un repas d'épreuve

Avant d'aborder l'examen chimique d'un repas d'épreuve, nous devons faire le choix rigoureux d'un aliment n'apportant pas de lui-même de l'acide lactique déjà formé ou en voie de formation avant l'ingestion de ce dernier.

Le repas d'Ewald préparé simplement par la macération de 50 grammes de pain dans 250 grammes d'eau à 37° donne, après quelques minutes de contact, un filtratum colorant en jaune canari le perchlorure de fer. Ce fait, au reste, a déjà été signalé par M. le docteur Pétouraud dans sa thèse inaugurale, en 1895.

Voici une analyse faite par nous d'un repas d'épreuve d'Ewald, donnée par une hyperchlorhydrie :

Observation du 17 décembre 1897. — 2^{me} Femme n° 36.

Extraction du repas d'épreuve trois quarts d'heure après l'avoir donné :

Filtratum, 110 cent. cubes ;

Acidité totale, 3 gr. 20; soit 24 gr. pour 1,000 cent. cubes ;
Acide lactique, 5 gr. pour mille, dosé avec le procédé à la
phloroglucine-sulfurique.

Avec les réactifs on a obtenu :

	H Cl	C ³ H ⁶ O ³
<i>Rouge Congo</i>	bleu franc	»
<i>Vert brillant</i>	vert pré	»
<i>Vert malachite</i>	vert mousse	»
<i>Violet de méthyle</i>	bleu de cobalt	»
<i>Ueffelmann</i>	gris sale	gris jaunâtre.
<i>Bourget</i>	»	jaune canari.
<i>Eau iodée</i>	rouge	»
<i>Günzburg</i>	positif	»
<i>Boas</i>	positif	»
<i>Phloroglucine</i>	»	positif.

Comme on le voit, en examinant ces réactions, il est bien difficile de pouvoir donner des conclusions positives après une telle analyse.

Il en est de même pour le repas d'épreuve de Germain Sée qui, non seulement donne de l'acide lactique provenant du pain, mais encore de la viande hachée qui en contient toujours.

On devra donc rejeter un tel choix pour l'examen d'un sujet sur lequel on a des doutes de néoplasme stomacal.

Je ferai de même remarquer que le repas d'épreuve préconisé par de Boas, ⁽¹⁾ bien qu'il puisse être utilement employé dans certains cas, n'est pas non plus indemne d'acide lactique.

Pour m'en assurer, j'ai fait venir directement de la

(1) Une cuillerée à bouche de farine de gruau d'avoine délayée à froid dans un demi-litre d'eau portée à l'ébullition.

maison Vilmorin et Andrieux, de Paris (1), des échantillons d'avoine et d'orge ; j'ai préparé la farine moi-même et j'ai obtenu avec ces dernières, non seulement les réactions lactiques, mais encore la formation du lactate de zinc qui ne peut plus laisser aucun doute.

Voici la liste des échantillons que j'ai analysés :

	Lactate de zinc.
Avoine noire de Brie.	des traces.
Avoine de Pologne.	des traces.
Avoine jaune géante à grappes . . .	des traces.
Avoine très hâtive d'Australie. . . .	0 gr. 50 pour 1,000.
Avoine noire d'hiver en Belgique . .	0 gr. 20 id.
Avoine blanche géante de Ligowo . .	0 gr. 50 id.
Avoine grise d'hiver	des traces.
Avoine noire de Mesdagost black mesdag.	des traces.
Avoine grise de Houdon	des traces.
Avoine hâtive d'Etampes	des traces.
Orge carrée d'hiver escourgeon d'hiver	1 gr. 00 pour 1,000.
Orge à six rangs	0 gr. 50 id.
Orge à deux rangs, une ou une grosse	0 gr. 50 id.
Orge à six rangs, noire.	0 gr. 80 id.
Orge à deux rangs, chevalier Richard- son, première génération récoltée en France.	0 gr. 50 id.

Dans la clinique courante, la bouillie de farine de gruau d'avoine peut être utilisée, à la condition de tenir compte de la présence d'une petite quantité d'acide lactique qu'elle renferme. Il est évident que des résultats très nets obtenus avec ce repas d'épreuve ne peuvent être rejetés ; cependant, je conseillerai d'avoir

(1) Vilmorin-Andrieux et C^{ie}, marchands grainiers, 4, quai de la Messagerie, Paris.

recours à un autre repas d'épreuve que j'ai pu expé-
rimer sur moi-même et sur d'autres estomacs sains.

Observation du 17 janvier 1898.

Je prends, après 18 heures de jeune absolu, un repas d'épreuve
ainsi composé :

Eau distillée	250 gr.
Albumine de blanc d'œuf séchée à l'étuve à 110° et finement pulvérisée	15 gr.

J'ai laissé cette albumine une heure en contact avec l'eau
afin de favoriser en partie sa solubilité.

Extraction du repas, 3/4 d'heure après :

Filtratum obtenu très rapidement, 80 ^{cm}/c.

Acidité totale : 1 gr. 90 pour mille cent. c.

Les réactions de l'acide chlorhydrique sont très nettes avec
tous les réactifs cités plus haut.

Pas de réactions pour l'acide lactique.

Le dosage à la phloroglucine-sulfurique donne après 24 heu-
res de repos un faible précipité qui s'arrête au zéro du tube
gradué.

J'ai répété, le 24 janvier 1898, un repas d'épreuve dans les
mêmes proportions, mais en remplaçant l'albumine par du
jaune d'œuf desséché à 120°, traité par de l'alcool absolu pour
dissoudre les graisses et séché à nouveau à 110°. Ce jaune d'œuf
ainsi préparé est très pulvérulent et se mêle très bien à
l'eau en ne donnant aucun goût insipide au repas ainsi préparé.

Les résultats ont donné des réactions positives pour l'acide
chlorhydrique. Acidité totale : 2 gr. 10 pour 1000 ^{cm}/c.

Réactions négatives pour l'acide lactique ; le dosage à la
phloroglucine donne, après un repos de 24 heures, un résul-
tat néant pour l'acide lactique.

En résumé, le potage de gruau d'avoine de Boas peut être
utilisé dans la clinique courante ; mais, pour une analyse minu-
tieuse, je conseillerai de prendre soit de l'albumine, soit le
jaune d'œuf préparé comme il est dit plus haut.

De la recherche de l'acide lactique

Pour faire cette recherche, on se sert maintenant des réactifs colorants suivants :

Réactions de l'acide chlorhydrique et de l'acide lactique dans le suc gastrique

	H Cl à 4 ⁰⁰ /100	H ² O	C ³ H ⁶ O ³ à 4 ⁰⁰ /100
<i>Violet de méthyle</i> . .	bleu intense, violet,		violet faible.
<i>Vert malachite</i> . . .	vert mousse, vert.		vert peu modifié.
<i>Vert brillant</i>	jaune, vert,		vert faible.
<i>Tropéoline 00⁴</i> . . .	rouge groseille, jaune orangé,		rouge orangé.
<i>Rouge Congo</i>	bleu franc, rouge,		bleu faible.
<i>Perchlorure de fer</i> . .	jaune, jaune,		jaune canari intense.
<i>Réactif de Günzburg</i> .	rouge franc, »		rouge aussi franc.
<i>Réactif de De Boas</i> .	rouge sang, »		rouge sang.

D'après l'examen de ce tableau, on peut facilement se rendre compte de la difficulté où l'on se trouve souvent de pouvoir se prononcer d'une façon catégorique si l'on n'obtient pas très nettement ces réactions. Dans les analyses de néoplasme stomacal, j'ai pu constater que l'ensemble de ces diverses réactions étant affirmatives, elles augmentaient les chances de probabilité pour la présence de l'acide lactique. Mais j'ai toujours pu affirmer nettement la présence de ce dernier en préparant le lactate de zinc provenant de 25 cent. cubes de filtratum à analyser. Le procédé de dosage de l'acide lactique avec le réactif à la phloroglucine-sulfurique m'a toujours donné un précipité en rapport avec le poids du lactate de zinc ainsi formé.

Dosage de l'acide lactique au moyen du réactif à la Phloroglucine-sul- furique (1).

Je propose le mode opératoire suivant :

1° On prélève 10 centimètres cubes de filtratum dans une capsule en porcelaine ; on ajoute 1 centimètre cube d'acide azotique pur, on porte à l'ébullition, on laisse refroidir, on filtre ;

2° On verse 5 centimètres cubes du réactif à la phloroglucine-sulfurique dans un tube à essai et on ajoute 1 centimètre cube du filtratum précédent, on agite peu à peu pour mélanger les liquides qui se coloreront en rouge intense en présence d'une quantité notable d'acide lactique ; on porte graduellement à l'ébullition afin d'éviter les projections, on verse alors goutte à goutte ce liquide bouillant dans le tube gradué contenant de l'eau jusqu'au trait *a* (fig. 1) ;

3° On laisse refroidir le mélange, on retourne une dizaine de fois le tube gradué, on laisse au repos pendant 24 heures ; il ne reste plus alors qu'une lecture à faire.

Construction du tube gradué

On choisit un fort tube à essai d'une contenance de 120 centimètres cubes et on effile en pointe arrondie

(1) Voir la préparation de ce réactif à la page 23.

son extrémité inférieure de façon à permettre au précipité de pouvoir se déposer complètement au fond.

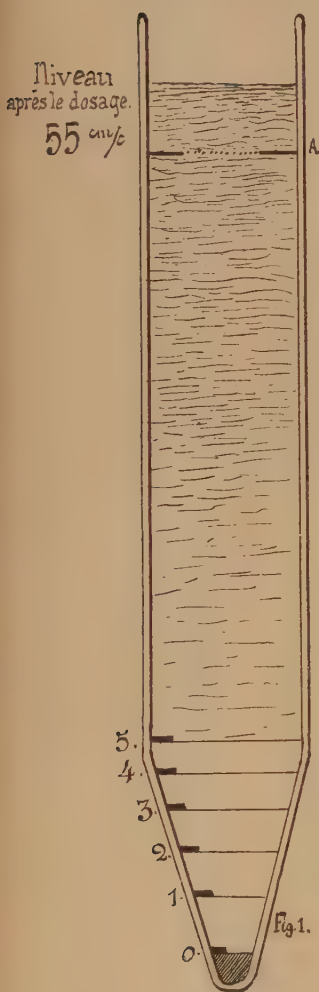
Puis on verse 55 centimètres d'eau et au bas du ménisque on marque un trait, soit *a*.

Le chimisme d'un estomac sain donnant toujours un précipité par suite des traces de sucres accompagnant l'albumine de notre repas d'épreuve, le zéro du tant pour mille d'acide lactique ne peut être au bas du tube.

Il résulte de nos recherches que le poids moyen du précipité ainsi obtenu correspond à un volume de 0 c/m c. 50 d'eau. On verse donc ce volume d'eau dans son tube et au bas du ménisque on met le zéro. On divise ensuite de manière que chaque division corresponde à 0 gr. 001 d'acide lactique.

Pour cela, il suffit d'opérer comme il suit : on fait dissoudre 1 gramme d'acide lactique dans 1,000 cm/c. d'eau distillée ; on en prélève 1 centimètre cube et l'on opère comme il est dit au n° 2 du mode opératoire ; au point où s'arrête le précipité obtenu, on marque 1. Pour avoir la division 2, on emploie une solution renfermant

2 grammes d'acide lactique pour 1,000 cm/c. d'eau distillée, et ainsi de suite pour les divisions 3, 4, 5. Mais je ferai remarquer qu'il résulte des



recherches que j'ai faites que, pour avoir la division 1, il suffit d'ajouter dans le tube un volume de 1 cm/c. 50 d'eau; pour la division 2, un volume de 1 cm/c. 50; pour la division 3, un volume de 1 cm/c. 50; pour la division 4, un volume de 1 cm/c. 50, et ainsi de suite.

Il est donc bien facile de graduer soi-même le tube destiné aux essais.

Réaction de l'acide butyrique

La formation de l'acide butyrique donne l'odeur du beurre rance. On obtient la réaction en chauffant quelques gouttes avec l'alcool bon goût et SO^4H^2 , il se produit une odeur d'ananas.

Il suffit donc d'ajouter à notre réactif phloroglucine-sulfurique de l'alcool bon goût pour obtenir la production de cette odeur s'il existe de l'acide butyrique.

Réaction de l'acide acétique

On chauffe au rouge sombre du liquide gastrique dans une capsule de porcelaine en présence de la soude et de l'acide arsénieux. S'il y a de l'acide acétique, on obtient une odeur d'ail qui est produite par la formation d'oxyde de cacodyle. Ces vapeurs sont très dangereuses à respirer.

Le réactif à la phloroglucine-sulfurique donne une

coloration violette, qui disparaît quand on le projette bouillant dans l'eau froide ; il ne donne pas de précipité comme dans l'acide lactique.

Du procédé de dosage de Boas pour l'acide lactique

Le procédé de dosage de M. Boas repose sur des principes chimiques rigoureux donnant des résultats suffisamment précis ; mais malheureusement on ne peut songer à le faire accepter dans une clinique courante. Seelig (*Klm. Wachen*, n° 5, 4 février 95), condamne absolument le procédé de Boas ; mais cet auteur l'a expérimenté sans en faire de dosage. Ce procédé donne les chiffres *un peu inférieur au titre réel*, cela se conçoit aisément par suite de ses multiples opérations. Le titrage, suivant Boas, nécessite toute une installation, un vrai laboratoire, des solutions titrées et toute une série de réactifs. En outre, pour obtenir un résultat satisfaisant, il faut avoir une longue pratique des manipulations chimiques.

M. le docteur Pétouraud, qui l'a expérimenté, trouve excellente cette méthode pour le laboratoire, mais trop compliquée pour la clinique.

Observations et analyses de divers chimismes

Observation du 17 décembre 1897. — Salle Ste-Marguerite.
N° 9.

Repas d'épreuve { deux œufs clairs
un verre d'eau
Extraction : 3/4 d'heure après
Filtratum : 25 ^{cm}/_c
Acidité totale : 0 gr. 12.
soit : 4 gr. 80 pour 1,000 ^{cm}/_c
Acide lactique : 0 gr. 50 pour 1,000 ^{cm}/_c

TABEAU DES RÉACTIFS :

	HCl	C ³ H ⁶ O ³
<i>Vert brillant</i>	Vert tendre.	»
<i>Violet de méthyle</i>	Bleu violet.	»
<i>Ueffelmann</i>	»	Gris perle.
<i>Eau iodée</i>	»	Jaune.
<i>Bourget</i>	»	Jaune rouge.
<i>Nessler</i>	»	Faible.
<i>Iodure de potassium ioduré</i>	»	»
<i>Günzburg</i>	Sensible.	»
<i>Boas</i>	Sensible.	»
<i>Phloroglucine-sulfurique</i>	»	Rouge cachou.
<i>Urine normale</i> .		

CONCLUSION. — Cancer au début.

Observation du 31 décembre 1897. — 2^{me} femme n° 4.

Repas d'épreuve { deux œufs durs pilés au mortier
un verre d'eau
Extraction : 3/4 d'heure après
Filtratum : 70 ^{cm}/_c
Acidité totale : 0 gr. 0254
soit : 0 gr. 32 pour 1,000 ^{cm}/_c
Acide lactique : 1 gr. 80 pour 1,000 ^{cm}/_c
Papier tournesol : rien
Rouge congo : rien

TABEAU DES RÉACTIFS

	H Cl	C ³ H ⁶ O ³
<i>Vert brillant</i>	»	Bleu vert.
<i>Violet de méthyle</i>	»	Violet rouge.
<i>Ueffelmann</i>	»	Jaune faible.
<i>Eau iodée</i>	»	Jaune.
<i>Bourget</i>	»	Jaune.
<i>Nessler</i>	»	Positif.
<i>Iodure de potassium ioduré</i>	»	Positif.
<i>Günzburg</i>	Néant.	»
<i>Boas</i>	Néant.	»
<i>Phloroglucine-sulfurique</i>	»	Rouge cachou.

CONCLUSION : Cancer en pleine évolution.

Analyse d'urine du n° 4

Urine émise en 24 heures, 2 litres 100.

Pas d'odeur.

Couleur jaune ambré.

Un dépôt peu volumineux.

On obtient un léger anneau coloré avec l'acide azotique.

Densité : 1026.

Urée, par 24 heures : 3 gr. 759

Acide urique, id. 0 gr. 98

Azote total, id. 22 gr.

Phosphates calculés en anhydrite phosphorique, par 24 heures : 7 gr. 50.

Albumines et albumoses : traces décelées avec le réactif sulfosalicylique.

Glucose : néant.

Acétone : traces.

CONCLUSION. — L'azote total a augmenté ; au contraire, le rapport de l'urée à l'azote total faiblit. Albumines et albumoses apparaissent en même temps que l'acétone. L'excrétion de l'acide phosphorique est exagérée parallèlement à celle des déchets azotés.

Observation du 17 décembre 1897. — Salle St^e-Marguerite,
n° 11.

Repas d'épreuve : 2 œufs clairs, un verre d'eau.

Extraction : 3/4 d'heure après.

Filtratum : 55 cm³.

Acidité totale : 0 gr. 022.

soit : 0 gr. 22 pour 1,000 cm³.

Acide lactique : 0 gr. 275.

soit : 5 gr. pour 1,000 cm³.

Acide chlorhydrique' Acide lactique.

Vert brillant a légèrement viré. »

Violet de méthyle » Violet.

Ueffelmann. » Coloration rosée.

Bourget » Jaune clair.

Eau iodée » Jaune.

Phloroglucine-sulfurique » Rouge Cachou.

Nessler. » Rien.

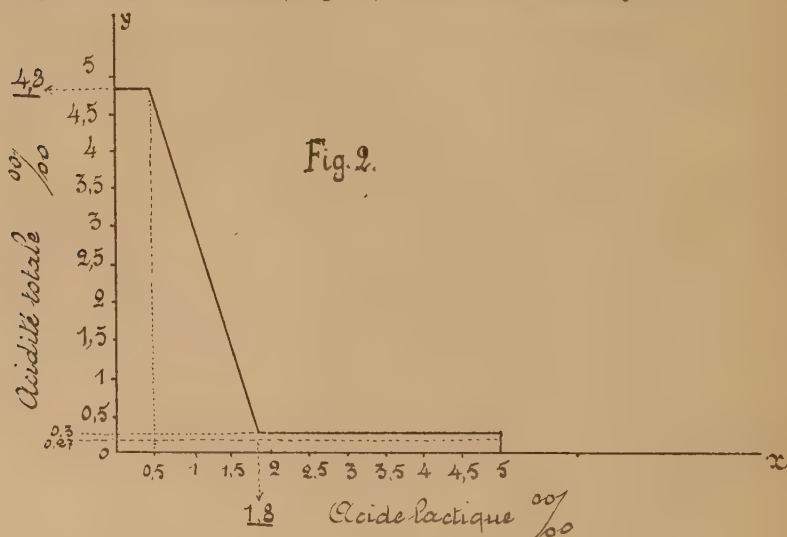
Iodure de potassium ioduré. » Rien.

Günzburg très peu sensible. »

Acide lactique calculé en lactate de zinc = 0 gr. 0594,
chiffre inférieur au dosage par la phloroglucine.

CONCLUSION : Cancer très avancé.

Le graphique suivant (Fig. 2), résume ces analyses.



CHAPITRE V

Matières colorantes dérivées de l'action de l'aldéhyde sur les phénols en présence de l'acide sulfurique bouillant

Pour préparer ces matières colorantes, j'ai adopté la formule suivante :

Phénol (en général).	10 gr.
Acide lactique	20 gr.
Eau distillée.	50 gr.
Acide sulfurique.	80 gr.

On peut remplacer l'acide lactique par 20 grammes d'une solution aqueuse d'aldéhyde à 30 grammes pour cent.

On fait un mélange bien homogène du phénol, de l'acide lactique et de l'eau, puis on ajoute goutte à goutte l'acide sulfurique. On porte le tout à l'ébullition qu'on obtient entre 120 et 150 degrés centigrades. Cette ébullition est précédée d'une coloration rouge qui va en s'accroissant jusqu'à l'apparition d'une mousse montante.

On projette alors goutte à goutte ce mélange bouil-

lant dans 500 centimètres cubes d'eau distillée, placés dans un récipient mis dans un bain à la température de 15 degrés ; il se forme un abondant précipité que l'on filtre à froid, on le lave ensuite avec 500 centimètres cubes d'eau distillée.

Le filtre égoutté est découpé et repris par l'alcool méthylique bouillant pendant quatre heures ; on filtre à nouveau, le filtratum est additionné d'ammoniaque jusqu'à réaction franchement alcaline, on évapore à l'étuve à 110 degrés, on reprend le résidu par de l'alcool absolu qui laisse sur le filtre le sulfate d'ammoniaque cristallisé, on évapore à nouveau et on reprend encore le résidu par de l'alcool absolu jusqu'à disparition totale du sulfate d'ammoniaque.

Résultats des analyses organiques de ces matières colorantes et hypothèses sur la formule de constitution de ces corps.

RÉSULTATS DES ANALYSES

N° 1. — Phénol synthétique.

Coloration marron.

Analyse :

C = 78.
H = 6,52.
O = 15,48.

Soit :

C = 78 : 12 = 6,5. 7.
H = 6,5 : 1 = 6,5. 7.
O = 15,48 : 16 = 0,9. 1.

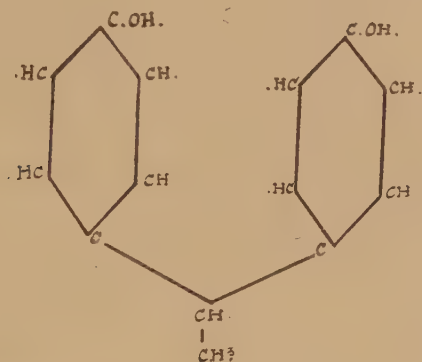
La formule sera donc $C^7 H^7 O$ ou bien encore $C^{14} H^{14} O^2$

Cette formule $C^{14} H^{14} O^2$ serait alors l'homologue du corps qu'obtient M. Béhal par l'action du méthylol sur le phénol (1).

L'analyse donne un CH^3 en moins et un H en plus.

On peut interpréter la formule de constitution d'après le schéma suivant :

Hypothèse :



N° 2. — Résorcine.

Coloration jaune.

Analyse :

C = 67,5.

H = 5,2.

O = 27,3.

Soit :

C = 67,5 : 12 = 5,6. 7.

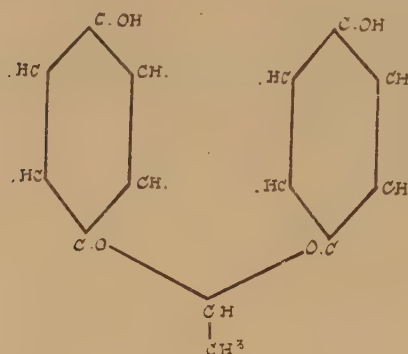
H = 5,2 : 1 = 5,2. 6.

O = 27,3 : 16 = 1,7. 2.

(1) Béhal. *Chimie organique*, 1894, page 325.

La formule sera donc $C^7 H^6 O^2$ ou bien encore $C^{14} H^{12} O^4$, dont on peut construire le schéma ainsi qu'il suit :

Hypothèse :



N° 3. — Phloroglucine.

Coloration jaune orangé.

Analyse :

C = 58,6.

H = 4,6.

O = 37,1.

Soit :

C = 58,6 : 12 = 4,8.

H = 4,6 : 1 = 4,6.

O = 37,1 : 16 = 2,3.

en divisant les résultats par 2 on aura :

C = 2,4.

H = 2,3.

O = 1,15.

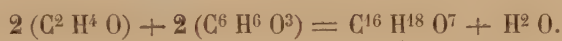
chiffres que l'on pourrait exprimer par la formule $C^{14} H^{14} O^6$.

M. Causse, dans sa thèse pour le diplôme supérieur de pharmacien de 1^{re} classe, en 1893, intitulée : *Action des aldéhydes sur les phénols polyvalents*, signala un corps provenant du résultat de l'action de l'aldéhyde sur la résorcine correspondant à la formule $C^{14} H^{14} O^4$, et qu'il nomma acétal résorcinique.

Reprenons son équation génératrice générale et désignons par $R-CHO$ une aldéhyde quelconque et par $R' (OH)^n$ un phénol ; nous aurons :



Appliquons-la au cas de l'aldéhyde acétique et de la phloroglucine. L'équation qui résumera l'action sera :



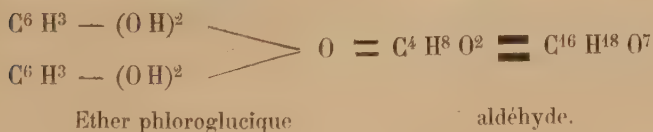
Si de la formule $C^{16} H^{18} O^7$ nous retranchons $2 (C^2 H^4 O)$, nous aurons le corps $C^{12} H^{10} O^5$,



Il représente 2 molécules de phloroglucine condensées avec perte d'eau ; si l'on admet que cette dernière provient des fonctions phénoliques, le composé précédent sera l'éther phloroglucique, que nous pourrions écrire

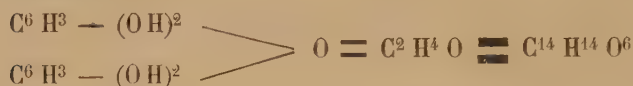


et la combinaison aldéhydo-phloroglucique devient



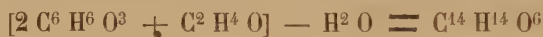
En second lieu, le composé $C^4 H^8 O^2$ peut être considéré comme un polymère de l'aldéhyde $C^2 H^4 O$, dont la réversibilité, on le sait par les expériences de Wurtz, dépend du milieu dans lequel se fera la réaction.

Donc, si l'on parvenait à empêcher la molécule aldéhydique de se doubler, la combinaison précédente deviendrait

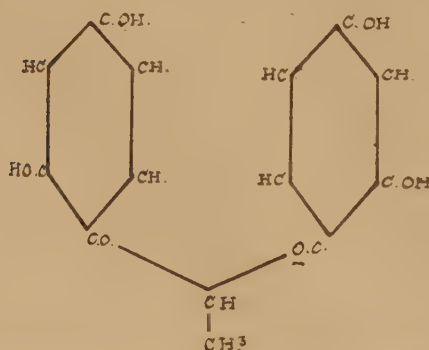


et on aurait la constitution d'un acétal.

Ce corps $C^{14} H^{14} O^6$ peut être le résultat de la soudure de deux molécules de phloroglucine avec une molécule d'aldéhyde, avec perte d'une molécule d'eau.



On peut construire le schéma suivant :



Je donne sous toute réserve l'hypothèse de chacune de ces formules de constitution, car ces matières colorantes sont des produits amorphes.

CONCLUSIONS

1° Je n'ai trouvé d'acide lactique ni dans l'estomac sain, ni dans l'hyperchlorhydrie.

2° J'ai toujours trouvé l'acide lactique dans le cancer de l'estomac.

3° Le graphique d'une courbe (fig. 2), provenant du résultat de nos dosages semble confirmer que dans le cancer de l'estomac la proportion d'acide lactique est en raison inverse de celle de l'acide chlorhydrique.

4° La farine de gruau d'avoine renferme des traces d'acide lactique décelable par le réactif à la phloroglucine-sulfurique ; cependant on peut conserver ce repas d'épreuve dans les indications d'hyperchlorhydrie.

5° Pour les cas douteux ou de néoplasme stomacal, l'emploi du repas d'épreuve suivant, nous a donné de meilleurs résultats :

Albumine desséchée à l'étuve, à 110 degrés, puis finement pulvérisée	15 gr.
Eau	250 —

L'extraction du repas ayant lieu trois quarts d'heure après l'avoir pris.

6° L'acide lactique donne à chaud avec la phloroglucine-sulfurique un précipité en présence de l'eau.

Ce précipité est fonction de l'aldéhyde, qui provient de cet acide lactique, et son poids est en raison directe avec celui de cet acide.

7° Je donne des hypothèses sur la formule de quelques matières colorantes provenant de l'analyse organique de ces dernières.

Ces matières colorantes sont obtenues d'après le principe même de notre dosage ; c'est-à-dire de l'action d'un groupement phénolique en présence de l'acide sulfurique bouillant.

Le Président de la thèse,

L. HUGOUNENQ.

Vu : *Le Doyen,*

LORTET.

Permis d'imprimer :

Lyon, le 3 mars 1898.

Le Recteur,

GABRIEL COMPAYRÉ.

BIBLIOGRAPHIE

- BOAS. — Über das Vorkommen von Milchsäuren im gesunden und kranken Magen nebst Bemerkungen zur Klinik des Magencarcinoms. (*Zeitschrift für Klinik Medic.* Bd. XXV, H. 3 u. 4.)
- Eine neue Methode der qualitativen und quantitativen Milchsäurebestimmung im Mageninhalt. (*Deutschen medicinischen Wochenschrift*, 24 octob. 1893.)
- Über das Vorkommen und die diagnostische Bedeutung der Milchsäure im Mageninhalt. (*Münchener Medic. Wochenschrift*, n° 43, 1893.)
- BIAL. — Milchsäure-Bildung im Magensaft bei ulcus Ventriculi mit gastritis atrophicans und Gastrectasie. (*Berliner Klinische Wochenschrift*, 11 Feb. 1895, n° 6.)
- BOUVERET. — Traité des maladies de l'estomac. (Paris, 1893.)
- CAUSSE. — Thèse de diplôme supérieur de pharmacie de 1^{re} classe. (Paris, 1893.)
- FRIEDENWALD. — The significans of the presence of lactic acid in the stomach. (*New-York, Med. Journal, March.*, 23, 1895.)
- HAMMERSCHLAGGE. — Communication à la Société impériale de Vienne. (17 mai 1895.)
- HUGOUNENQ. — Précis de chimie physiologique et pathologique. (Paris, O. Doin, 1897.)
- KAUFMANN. — Beitrag zur Bacteriologie der Magengahrungen. (*Berliner Klinische Wochenschrift*, 11 Feb. 1895, n° 6.)
- KLEMPERER. — Die Bedeutung der Milchsäure für die diagnose der Magencarcinom. (*Deutsch. Med. Wochens.*, 1895, n° 14.)

- MAUGES-MARRIS. — The value of the modern diagnostic method in diseases of the stomach. (*Medic. Record*, vol. XLVII, n° 5.)
- NOORDEM. — Über die diagnostische Bedeutung des Milchsäure, Reaction bei Magenkrankheiten. (Wien, *Med. Blätter*, 1895, n° 6.)
- OPPLER. — Zur Kenntniss des Mageninhalte beim carcinoma Ventriculi (*Deutsch. Med. Wochenschrift*, 1895, n° 5.)
- PÉTOURAUD. — Cancer gastrique. (1894.)
- ROSENHEIM. — Über die Chirurgische Behandlung des Magenkrankheiten. (*Dtsch. Med. Wochens.*, 1895, nos 1 et 2.)
- SEELIG. — Die diagnostische Bedeutung der Milchsäurebestimmung nach Boas. (*Berliner Klinische Wochenschrift*, 4 Feb. 1895, n° 5.)
- STEWART. — A new diagnostic sign for the early recognition of carcinoma of the Stomach. (*The med. News*, 1895, n° 7.)
- STRAUSS. — Über Magengährungen und deren diagnostische Bedeutung. (*Zeitschrift für Klin. Med.*, 1895, n° 1.)

